

## • 论著 •

# 非高密度脂蛋白胆固醇对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉 介入治疗后远期预后的影响研究

孟帅1、张鼎2、许戈1、霍聪1、孙锋1、左梅1

【摘要】 背景 近期研究表明,非高密度脂蛋白胆固醇(N-HDL-C)在冠心病(CHD)及急性心肌梗死(AMI)发生发展中的作用可能不劣于低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),故明确 N-HDL-C 对急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后远期预后的影响对制定 AMI 患者二级预防调脂策略具有一定参考价值。目的 探讨 N-HDL-C 对 AMI 患者 PCI 后远期预后的影响。方法 本研究为回顾性研究。选取 2018—2019 年于延安大学咸阳医院确诊并行 PCI 的 AMI 患者 216 例。本研究将 N-HDL-C < 2.6 mmol/L 定义为 N-HDL-C 达标。根据 N-HDL-C 是否达标将 AMI 患者分为达标组 102 例和不达标组 114 例。通过电子或纸质病历收集患者基线资料、左心室功能指标、实验室检查指标及介入治疗情况;所有患者通过门诊或电话随访,记录患者出院 2 年后主要不良心血管事件(MACE)发生情况,AMI 患者随访期间发生 MACE 影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 不达标组患者男性占比、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于达标组,LDL-C、总胆固醇(TC)高于达标组(P < 0.05)。本组患者中位随访时间为 30 个月,达标组患者随访期间 MACE 发生率为 26.5%(27/102),低于不达标组的 44.7%(51/114)(P < 0.05)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 [OR=1.529,95%CI(1.010,1.097)〕、HDL-C [OR=0.016,95%CI(0.004,0.066)〕、N-HDL-C [OR=1.053,95%CI(1.062,2.200)〕及病变血管支数 [OR=2.308,95%CI(1.392,3.826)〕是 AMI 患者随访期间发生 MACE 的独立影响因素 (P < 0.05)。结论 PCI 前 N-HDL-C 达标的 AMI 患者 PCI 后 2 年 MACE 发生风险较低,N-HDL-C 是 AMI 患者 PCI 后 2 年 MACE 发生风险较低,N-HDL-C 是 AMI 患者 PCI 后 2 年 MACE 的独立影响因素,其或可成为今后血脂治疗的新靶点。

【关键词】 心肌梗死;非高密度脂蛋白胆固醇;经皮冠状动脉介入治疗;主要不良心血管事件;预后

【中图分类号】 R 542.22 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.126

孟帅,张鼎,许戈,等.非高密度脂蛋白胆固醇对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后远期预后的影响研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2021,29(6):34–39.[www.syxnf.net]

MENG S, ZHANG D, XU G, et al.Impact of non-high density lipoprotein cholesterol on long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (6): 34–39.

Impact of Non-high Density Lipoprotein Cholesterol on Long-term Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention MENG Shuai<sup>1</sup>, ZHANG Ding<sup>2</sup>, XU Ge<sup>1</sup>, HUO Cong<sup>1</sup>, SUN Feng<sup>1</sup>, ZUO Mei<sup>1</sup>

1. Department of Cardiology, Xianyang Hospital, Yan' an University, Xianyang 712000, China

2. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Corresponding author: ZUO Mei, E-mail: zuoyimei123@163.com

[Abstract] Background Recent studies have shown that the role of non-high density lipoprotein cholesterol (N-HDL-C) in the occurrence and development of coronary heart disease (CHD) and acute myocardial infarction (AMI) may not be inferior to low density lipoprotein cholesterol (LDL-C). Therefore, clarifying the effect of N-HDL-C on the long-term prognosis after percutaneous coronary intervention (PCI) has a certain reference basis for the formulation of secondary prevention lipid-lowering strategy of patients with AMI.Objective To explore the impact of N-HDL-C on long-term prognosis in patients with AMI after PCI.Methods This is a retrospective study. A total of 216 patients with AMI diagnosed and accepted PCI in the Xianyang Hospital, Yan' an University from 2018 to 2019 were selected. In this study, N-HDL-C < 2.6 mmol/L was defined as N-HDL-C standard. AMI patients were divided into standard group (n=102) and substandard group (n=114) according to whether N-HDL-C was standard. The baseline data, left ventricular function indexes, laboratory examination indexes and interventional treatment were collected through electronic or paper medical records; all patients were followed up by outpatient or telephone, the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) 2 years after discharge was recorded.

The influencing factors of MACE in patients with AMI during follow-up were analyzed by univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis. **Results** The proportion of males and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the substandard group were lower than those in the standard group, while LDL-C and total cholesterol (TC) in the substandard group were higher than those in the standard group (P < 0.05). The median follow-up time was 30 months. The incidence of MACE in the standard group was 26.5%(27/102), which was lower than 44.7%(51/114) in the substandard group (P < 0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that age [OR=1.529, 95%CI(1.010, 1.097)], HDL-C[OR=0.016, 95%CI(0.004, 0.066)], N-HDL-C[OR=1.053, 95%CI(1.062, 2.200)] and number of stents implanted [OR=2.308, 95%CI(1.392, 3.826)] were independent influencing factors for MACE in patients with AMI during follow-up (P < 0.05). **Conclusion** The risk of MACE 2 years after PCI in AMI patients who met the standard of N-HDL-C before PCI is lower.N-HDL-C is an independent influencing factor of MACE two years after PCI in AMI patients, which may be a new target for the treatment of blood lipid in the future.

[ Key words ] Myocardial infarction; Non-high-density lipoprotein cholesterol; Percutaneous coronary intervention; Major adverse cardiovascular events; Prognosis

冠状动脉粥样硬化性心脏病简称冠心病(coronary heart disease, CHD),指冠状动脉粥样硬化引起管腔狭窄或栓塞,致使心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病,其病理基础是动脉粥样硬化。急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)是冠心病的严重类型,其主要是在冠状动脉病变基础上发生持续且严重的缺血缺氧,进而导致部分心肌急性坏死<sup>[1-2]</sup>。目前,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)是 AMI 患者的重要治疗手段,其虽然具有创伤小、恢复快、安全性高等优势,但部分患者接受 PCI 后仍会出现主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events,MACE)。因此,临床亟须寻找能有效评估AMI 患者 PCI 后再发 MACE 风险的简单指标,以改善患者预后。

近年国内外大规模流行病学研究和临床研究均证 实血脂异常与冠状动脉粥样硬化关系密切,其中低密 度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)被认为是CHD及AMI发生发展的关键因素[3-4]。 国内外血脂异常防治指南均强调, LDL-C 在心血管疾 病发病中起核心作用,提倡可以通过降低血清 LDL-C 水平而防控心血管疾病,故推荐LDL-C作为心血管疾 病的首要干预靶点[5-6]。近期研究表明,非高密度脂 蛋白胆固醇(non-high density lipoprotein cholesterol, N-HDL-C)对CHD风险的预测价值优于LDL-C,提 示 N-HDL-C 在 CHD 及 AMI 发生发展中的作用可能 不劣于 LDL-C<sup>[7]</sup>。但西澳大学的 John Burnett 教授表 示,目前有关 N-LDL-C 的研究尚不能抵消数以百计支持 LDL-C 在动脉粥样硬化性心血管疾病预测和干预中价值 的研究,故 LDL-C 的地位尚不可撼动[8]。本研究旨在 探究 N-HDL-C 对 AMI 患者 PCI 后远期预后的影响,以 期为AMI患者在二级预防中选择调脂策略提供参考依据。

### 1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1)年龄≥18周岁;

- (2) 入院诊断为 AMI; (3) 入院 24 h 内检测血脂指标。 排除标准: (1) 既往有心肌梗死病史或行血运重建者;
- (2)妊娠期妇女; (3)合并严重肝肾功能不全、结构性心脏病、心肌病、先天性心脏病及恶性肿瘤或严重感染者; (4)入院前服用过降脂药物者。
- 1.2 研究对象 本研究为回顾性研究。选取 2018—2019 年于延安大学咸阳医院确诊并行 PCI 的 AMI 患者 216 例,其中男 178 例(占 82.4%),女 38 例(占 17.6%);年龄(61.9±9.8)岁。根据《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》<sup>[4]</sup>,中国人群心血管疾病—级预防的 N-HDL-C 理想水平应 < 3.4 mmol/L,AMI 患者作为极高危人群,其调脂治疗的 N-HDL-C 水平应 < 2.6 mmol/L,故将 N-HDL-C < 2.6 mmol/L 定义为 N-HDL-C 达标。根据 N-HDL-C 是否达标将 AMI 患者分为达标组 102 例和不达标组 114 例。本研究通过延安大学咸阳医院伦理委员会审核批准。
- 1.3 观察指标 通过电子或纸质病历收集所有患者 基线资料、左心室功能指标、实验室检查指标、介入 治疗情况并建立数据库,其中基线资料包括性别、年 龄、体质指数(body mass index, BMI)、心率、收缩 压、吸烟情况、合并症〔主要包括高血压、糖尿病及 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) ]、Killip 分级及PCI后用药情 况〔主要包括血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体 阻滯剂 (angiotensin receptor blocker, ARB)、β-受体 阻滯剂]; 左心室功能指标包括左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD) 和左心室射 血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF); 实 验室检查指标包括白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、LDL-C、脂蛋 白a、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白 胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、

N-HDL-C、超敏心肌肌钙蛋白 I (high sensitivity cardiac troponin I, hs-cTnI)、肌酐(creatinine, Cr)、氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)及D-二聚体,其中N-HDL-C=TC-HDL-C;介入治疗情况包括完全血运重建情况、病变血管支数、病变血管及支架植入数量。

1.4 随访 所有患者通过门诊或电话随访,记录患者 出院 2 年后 MACE 发生情况,MACE 定义为全因死亡、 再发心肌梗死、再次血运重建、再发心绞痛及心力衰竭 住院。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 M (QR)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验;AMI 患者 PCI 后 MACE 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

#### 2 结果

2.1 达标组和不达标组患者基线资料比较 达标组和 不达标组患者年龄、BMI、心率、收缩压、吸烟率、 Killip 分级、PCI 后用药及高血压、糖尿病、STEMI 发 生率比较,差异无统计学意义(P>0.05);不达标 组患者男性占比低于达标组,差异有统计学意义(P < 0.05),见表 1。

2.2 达标组和不达标组患者左心室功能指标和实验室检查指标比较 达标组和不达标组患者 LVEDD、LVEF、WBC、Hb、脂蛋白 a、hs-cTnI、Cr、NT-proBNP及 D-二聚体比较,差异无统计学意义(P>0.05);不达标组患者 LDL-C、TC 高于达标组,HDL-C 低于达

标组,差异有统计学意义 (P < 0.05),见表 2。

2.3 达标组和不达标组患者介入治疗情况比较 达标组和不达标组患者完全血运重建率、病变血管支数、病变血管及支架植入数量比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 3。

表 3 达标组和不达标组患者介入治疗情况比较

 Table 3
 Comparison of interventional treatment between standard group

 and substandard group

| 组别              | 例数   | 完全血运重             | 病变血                        | 病变        | 支架植人数       |           |               |
|-----------------|------|-------------------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|---------------|
| 组別              | 沙リ女人 | 完全血运重<br>建 [n(%)] | $(\bar{x} \pm s, \bar{z})$ | LAD       | LCX         | RCA       |               |
| 达标组             | 102  | 40 ( 39.2 )       | 2.04 ± 0.76                | 79 (77.5) | 58 ( 56.9 ) | 70 (68.6) | 2.0 ± 1.1     |
| 不达标组            | 114  | 47 (41.2)         | $2.04 \pm 0.79$            | 96 (84.2) | 68 (59.6)   | 69 (60.5) | $2.1 \pm 1.2$ |
| $\chi^{2}(t)$ 值 |      | 0.091             | 0.429ª                     | 1.599     | 0.172       | 1.540     | 0.669ª        |
| P值              |      | 0.763             | 0.969                      | 0.206     | 0.678       | 0.215     | 0.414         |

注: LAD=左前降支, LCX=左回旋支, RCA=右冠状动脉; "为t值

2.4 达标组和不达标组患者随访期间 MACE 发生率比较 本组患者中位随访时间为 30 个月,达标组患者随访期间 MACE 发生率为 26.5%(27/102),低于不达标组的 44.7%(51/114),差异有统计学意义( $\chi^2$ =7.785,P=0.005),见表 4。

2.5 AMI 患者随访期间发生 MACE 影响因素的单因素分析 发生 MACE 与未发生 MACE 患者男性占比、BMI、心率、收缩压、吸烟率、高血压发生率、糖尿病发生率、STEMI 发生率、PCI 后用药情况、LVEDD、LVEF、WBC、脂蛋白a、hs-cTnI、Cr、NT-proBNP、D-二聚体、病变血管为 LAD 者所占比例比较,差异无统计学意义(P>0.05);发生 MACE 与未发生 MACE 患者年龄、Killip 分级、Hb、LDL-C、TC、HDL-C、N-HDL-C、完全血运重建率、病变血管支数、病变血

表 1 达标组和不达标组患者基线资料比较 **Table 1** Comparison of general information between standard group and substandard group

| 组别     | 例数  | 男性<br>〔n(%)〕 | 年龄<br>( <i>x̄</i> ± <i>s</i> , 岁) | $\begin{array}{c} BMI \\ (\bar{x} \pm s, \text{ kg/m}^2) \end{array}$ | 心率<br>( <u>x</u> ± s, 次 /min ) | 收缩压 $(\bar{x} \pm s, \text{ mm Hg})$ | 吸烟<br>〔n(%)〕 | 高血压<br>[n(%)] |
|--------|-----|--------------|-----------------------------------|---|--------------------------------|--------------------------------------|--------------|---------------|
| 达标组    | 102 | 91 (89.2)    | $63.2 \pm 8.5$                    | $24.4 \pm 2.6$  | $76.7 \pm 15.1$                | $130 \pm 28$                         | 69 ( 67.6 )  | 52 (51.0)     |
| 不达标组   | 114 | 87 (76.3)    | $60.6 \pm 11.0$                   | $24.4 \pm 2.7$  | $75.2 \pm 13.1$                | $131 \pm 25$                         | 68 (59.6)    | 52 (45.6)     |
| 检验统计量值 |     | 6.179        | 6.393ª                            | $0.000^{a}$   | 3.113ª                         | 1.615 <sup>a</sup>                   | 1.484        | 0.621         |
| P 值    |     | 0.013        | 0.054                             | 0.967   | 0.449                          | 0.620                                | 0.223        | 0.431         |

| 组别     | 糖尿病         | STEMI (n (%)) | Killip 分级〔n(%)〕 |             |                   |         | PCI 后用刻     | PCI 后用药〔n(%)〕 |  |
|--------|-------------|---------------|-----------------|-------------|-------------------|---------|-------------|---------------|--|
|        | (n(%))      |               | I级              | Ⅱ级          | Ⅲ级                | Ⅳ级      | ACEI/ARB    | β – 受体阻滞剂     |  |
| 达标组    | 19 ( 18.6 ) | 52 (51.0)     | 80 ( 78.4 )     | 15 ( 14.7 ) | 3 (2.9)           | 4 (3.9) | 79 ( 77.5 ) | 85 ( 83.3 )   |  |
| 不达标组   | 22 ( 19.3 ) | 62 ( 54.4 )   | 91 (79.8)       | 20 (17.5)   | 1 (0.9)           | 2 (1.8) | 91 (79.8)   | 92 ( 80.7 )   |  |
| 检验统计量值 | 0.016       | 0.251         |                 | 2.          | .429 <sup>b</sup> |         | 0.181       | 0.252         |  |
| P 值    | 0.900       | 0.617         |                 | 0.488       |                   |         | 0.671       | 0.616         |  |

注: BMI= 体质指数,STEMI=ST 段抬高型心肌梗死,PCI= 经皮冠状动脉介入治疗,ACEI= 血管紧张素转换酶抑制剂,ARB= 血管紧张素 II 受体阻滯剂;"为t 值, $^{b}$ 为u 值,余检验统计量值为  $\chi^{2}$  值

P 值

0.311

| Table 2    | Compari | omparison of left ventricular function indexes and laboratory examination indexes between standard group and substandard group |                |                         |                    |                  |               |                 |  |
|------------|---------|--|----------------|-------------------------|--------------------|------------------|---------------|-----------------|--|
| 组别         | 例数      | LVEDD ( mm )   | LVEF (%)       | WBC ( $\times 10^9/L$ ) | Hb ( g/L )         | LDL-C ( mmol/L ) | 脂蛋白 a( mg/L ) | TC ( mmol/L )   |  |
| 达标组        | 102     | $49.1 \pm 5.7$   | $53.8 \pm 7.0$ | $8.4 \pm 3.2$           | 137.72 ± 19.20     | $1.55 \pm 0.46$  | 148 ± 121     | $3.16 \pm 0.46$ |  |
| 不达标组       | 114     | $48.7 \pm 5.7$   | $54.5 \pm 6.7$ | $8.8 \pm 3.3$           | $138.63 \pm 17.94$ | $3.08 \pm 0.82$  | $182 \pm 160$ | $4.74 \pm 0.84$ |  |
| <i>t</i> 值 |         | 0.578  | 0.710          | 0.928                   | 0.360              | 16.644           | 1.760         | 16.866          |  |
| P 值        |         | 0.562  | 0.481          | 0.354                   | 0.718              | < 0.001          | 0.080         | < 0.001         |  |
| 组别         |         | HDL-C ( mmol/L )   | hs-cTnl        | I ( ng/L )              | Cr ( µ mol/L)      | NT-proBNP        | ( ng/L ) D- = | .聚体(mg/L)       |  |
| 达标组        |         | $1.60 \pm 0.32$  | 15.92          | ± 19.38                 | 76.57 ± 19.54      | 2 618 ± 1        | 484 1         | .22 ± 3.26      |  |
| 不达标组       |         | $1.27 \pm 0.35$  | 13.43          | ± 17.17                 | $75.54 \pm 19.51$  | 2 297 ± 1        | . 489         | $0.90 \pm 0.78$ |  |
| <i>t</i> 值 | _       | 7.202  | 1.             | 001                     | 0.387              | 1.584            | 1             | 1.016           |  |

 $\mathbf{z}$  达标组和不达标组患者左心室功能指标和实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

0.318

注: LVEDD=左心室舒张末期内径, LVEF=左心室射血分数, WBC=白细胞计数, Hb=血红蛋白, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, TC=总胆固醇, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, hs-cTnI=超敏心肌肌钙蛋白 I, Cr= 肌酐, NT-proBNP= 氨基末端脑钠肽前体

0.699

< 0.001

| 组别  | 例数    | 全因<br>死亡 | 再发心<br>肌梗死 | 再次血<br>运重建 | 再发<br>心绞痛   | 心力衰<br>竭住院 |
|-----|-------|----------|------------|------------|-------------|------------|
| 达标约 | 且 102 | 4 (3.9)  | 1 (1.0)    | 9 (8.8)    | 16 ( 15.7 ) | 4 (3.9)    |
| 不达标 | 组 114 | 2(1.8)   | 0          | 6 (5.3)    | 38 ( 33.3 ) | 7 (6.1)    |

管为 LCX 者所占比例、病变血管为 RCA 者所占比例及 支架植入数量比较,差异有统计学意义(P < 0.05), 见表 5。

2.6 AMI 患者随访期间发生 MACE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将年龄(赋值:实测值)、Killip 分级(赋值: I 级 =0, II 级 =2, III 级 =3, IV级 =4)、 Hb(赋值:实测值)、LDL-C(赋值:实测值)、N-HDL-C(赋值:实测值)、N-HDL-C(赋值:实测值)、N-HDL-C(赋值:实测值)、S全血运重建(否 =0,是 =1)、 病变血管支数(赋值:实测值)、LCX 病变(赋值:否 =0,是 =1)作为自变量,MACE 作为因变量(赋值: 未发生 =0,发生 =1),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、HDL-C、N-HDL-C 及病变血管支数是 AMI 患者随访期间发生 MACE 的独立影响因素(P < 0.05),见表 6。

#### 3 讨论

目前,N-HDL-C与AMI患者PCI后远期预后的关系研究报道较少。本研究结果显示,达标组和不达标组患者除性别及血脂指标(LDL-C、TC、HDL-C)外,其他观察指标间差异均无统计学意义,提示基线N-HDL-C水平越高,AMI患者脂代谢紊乱可能越复杂。本研究结果显示,未达标组患者随访期间MACE发生率高于达标组,提示N-HDL-C达标的AMI患者PCI后远期预后优于N-HDL-C未达标的AMI患者,究其原因可能如下:N-HDL-C包含所有潜在的致动脉粥样硬化

表 6 AMI 患者随访期间发生 MACE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

**Table 6** Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of MACE in patients with AMI during follow-up

| 变量         | β      | SE    | Wald $\chi^2$ 值 | P 值     | OR (95%CI)             |
|------------|--------|-------|-----------------|---------|------------------------|
| 年龄         | 0.051  | 0.021 | 6.019           | 0.014   | 1.529 ( 1.010, 1.097 ) |
| HDL-C      | -4.130 | 0.721 | 32.842          | < 0.001 | 0.016 ( 0.004, 0.066 ) |
| N-HDL-C    | 0.424  | 0.186 | 5.219           | 0.022   | 1.053 ( 1.062, 2.200 ) |
| 病变血管<br>支数 | 0.836  | 0.258 | 10.516          | 0.001   | 2.308 ( 1.392, 3.826 ) |
|            |        |       |                 |         |                        |

脂蛋白颗粒的胆固醇,可促使动脉粥样硬化发生发展,进而增加 AMI 患者 MACE 发生风险。本研究结果还显示,校正混杂因素后年龄、HDL-C、N-HDL-C 及病变血管支数是 AMI 患者随访期间发生 MACE 的独立影响因素。

国内外研究证实, 血脂异常与冠状动脉粥样硬化密 切相关, 其是 CHD 及 AMI 的重要危险因素 [9-11]。目 前临床上主要是将 LDL-C 作为 CHD、AMI 的主要致病 因素及调脂治疗目标,且认为LDL-C 达标可降低患者 心血管疾病发生风险。近期研究表明, N-HDL-C 水平 升高与心血管疾病发生风险增加明显相关, 其对心血 管疾病风险的预测价值可能优于 LDL-C [9, 12]。《2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ ASPC/NLA/PCNA 血液胆固醇管理指南》[5]建议将 N-HDL-C 作为 CHD 一级预防及二级预防的首要目标。 N-HDL-C 是近年预测和评估 CHD 风险的新研究靶点, LIAO 等[12] 进行的 Meta 分析共筛选 6 项试验,纳入 11 057 例 CHD 患者, 结果显示, CHD 患者 N-HDL-C 每增加 10 mg/dl, 死亡风险增加 1.13 倍 [95%CI(1.06, 1.21), P < 0.001], 表明基线 N-HDL-C 水平可能 是 CHD 患者长期死亡风险的预测指标。一项来自多国 心血管风险联盟的研究表明, N-HDL-C 与动脉粥样硬 化性心血管疾病长期风险密切相关[10]。GU 等[13]研究

表 5 AMI 患者随访期间发生 MACE 影响因素的单因素分析

Table 5 Univariate analysis on influencing factors of MACE in patients with AMI during follow-up

| 临床特征   | 发生 MACE (n=78)    | 未发生 MACE (n=138)  | 检验统计量值              | P 值     |
|--|-------------------|-------------------|---------------------|---------|
| 男性〔n(%)〕   | 59 (75.6)         | 119 ( 86.2 )      | 3.856               | 0.050   |
| 年龄 ( <del>x</del> ± s, 岁 )   | $64.7 \pm 9.9$    | $60.2 \pm 9.6$    | $3.379^{a}$         | 0.001   |
| BMI $(\bar{x} \pm s, \text{ kg/m}^2)$                                      | $24.2 \pm 2.7$    | $24.5 \pm 2.6$    | $0.829^{a}$         | 0.423   |
| 心率 (   | $75.4 \pm 14.7$   | $76.2 \pm 13.8$   | $0.464^{a}$         | 0.651   |
| 牧缩压(x±s, mm Hg)  | $132 \pm 26$      | $130 \pm 27$      | 0.515 <sup>a</sup>  | 0.607   |
| 吸烟〔n(%)〕   | 45 (57.7)         | 92 (66.7)         | 1.730               | 0.188   |
| <b>高血压〔n(%)〕</b>   | 42 (53.8)         | 62 (44.9)         | 1.588               | 0.208   |
| 糖尿病〔n(%)〕  | 14 ( 17.9 )       | 27 ( 19.6 )       | 0.085               | 0.771   |
| STEMI [ n ( % ) ]  | 39 ( 50.0 )       | 75 ( 54.3 )       | 0.378               | 0.539   |
| Killip 分级〔n(%)〕  |                   |                   | $15.938^{\rm b}$    | 0.001   |
| I级   | 52 ( 66.7 )       | 119 ( 86.2 )      |                     |         |
| <b>Ⅱ</b> 级   | 23 ( 29.5 )       | 12 ( 8.7 )        |                     |         |
| Ⅲ级   | 1 (1.3)           | 3 (2.2)           |                     |         |
| Ⅳ级   | 2 ( 2.6 )         | 4 ( 2.9 )         |                     |         |
| PCI 后用药〔n(%)〕  |                   |                   |                     |         |
| ACEI/ARB   | 60 (76.9)         | 110 (79.7)        | 0.231               | 0.631   |
| β – 受体阻滞剂  | 59 (75.6)         | 118 (85.5)        | 3.279               | 0.070   |
| LVEDD $(\bar{x} \pm s, \text{ mm})$  | $49.2 \pm 5.6$    | $48.7 \pm 5.8$    | $0.709^{a}$         | 0.494   |
| LVEF $(\bar{x} \pm s, \%)$   | $54.0 \pm 6.2$    | $54.3 \pm 7.2$    | 0.294 <sup>a</sup>  | 0.779   |
| WBC ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )                                  | $8.3 \pm 3.1$     | $8.8 \pm 3.3$     | 1.074 <sup>a</sup>  | 0.284   |
| Hb $(\bar{x} \pm s, g/L)$  | $132.35 \pm 2.41$ | 141.51 ± 1.36     | 34.856 <sup>a</sup> | < 0.001 |
| LDL-C $(\bar{x} \pm s, \text{ mmol/L})$                                    | $2.74 \pm 0.77$   | $2.14 \pm 1.08$   | 4.651 <sup>a</sup>  | < 0.001 |
| 指蛋白 a ( x̄ ± s, mg/L )   | $183 \pm 143$     | $156 \pm 143$     | 1.380 <sup>a</sup>  | 0.169   |
| $\Gamma C \ (\bar{x} \pm s, \text{ mmol/L})$                               | $4.25 \pm 0.89$   | $3.85 \pm 1.10$   | 2.916 <sup>a</sup>  | 0.004   |
| $HDL-C \ (\bar{x} \pm s, \text{ mmol/L})$                                  | $1.17 \pm 0.22$   | $1.57 \pm 0.36$   | 47.189 <sup>a</sup> | < 0.001 |
| N-HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)  | $3.08 \pm 0.89$   | $2.28 \pm 1.19$   | 9.714 <sup>a</sup>  | < 0.001 |
| ns-cTnI ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)  | $16.46 \pm 19.36$ | $13.56 \pm 17.57$ | 1.154 <sup>a</sup>  | 0.264   |
| $\operatorname{Cr}\left(\bar{x} \pm s, \; \mu \operatorname{mol/L}\right)$ | $77.06 \pm 21.74$ | $75.44 \pm 18.14$ | 0.579               | 0.560   |
| NT-proBNP ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)  | $2589 \pm 1919$   | 2 339 ± 1 242     | 1.148 <sup>a</sup>  | 0.252   |
| $D-$ 二聚体( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)  | $1.07 \pm 1.15$   | $1.04 \pm 2.77$   | $0.102^{a}$         | 0.919   |
| 完全血运重建〔n(%)〕   | 23 ( 29.5 )       | 64 (46.4)         | 5.910               | 0.015   |
| 病变血管支数 $(\bar{x} \pm s,                   $                                | $2.26 \pm 0.73$   | $1.91 \pm 0.07$   | $0.015^{a}$         | 0.002   |
| 病变血管〔n(%)〕   |                   |                   |                     |         |
| LAD  | 68 (87.2)         | 107 (77.5)        | 3.013               | 0.083   |
| LCX  | 53 (67.9)         | 73 (52.9)         | 4.644               | 0.031   |
| RCA  | 57 (73.1)         | 82 ( 59.4 )       | 4.051               | 0.044   |
| 支架植人数量 $(\bar{x} \pm s,  \bar{z})$   | $2.2 \pm 0.1$     | $1.9 \pm 0.1$     | 15.931 <sup>a</sup> | < 0.001 |

注: MACE= 主要不良心血管事件,N-HDL-C= 非高密度脂蛋白胆固醇; "为 t 值, 。 为 u 值, 余检验统计量值为  $\chi^2$  值

结果显示,N-HDL-C 每增加 30 mg/dl,心血管疾病、CHD 和卒中发生风险分别增加 15%、24% 和 12%,其对中国人心血管疾病发生风险的预测价值与 LDL-C 相似,但该研究因失访人数较多,可能会对结果造成一定影响。近期刘于庭等<sup>[14]</sup>研究表明,CHD 患者 PCI 后远期心血管不良事件发生风险与 N-HDL-C 是否达标有关,但与 LDL-C 是否达标无关,因此与 LDL-C 相比,

N-HDL-C 可能更适合作为 CHD 患者 PCI 后血脂异常的监测靶点,但该研究为单中心、回顾性队列研究,存在一定混杂因素,可能对研究结果造成一定影响。 SNIDERMAN 等<sup>[15]</sup>研究结果证实,N-HDL-C 对心血管疾病风险的预测价值优于 LDL-C,但载脂蛋白 B 比 N-HDL-C 能更准确地预测心血管疾病风险,PISCHON等<sup>[16]</sup>研究结果与之相似。上述研究表明,N-HDL-C

可预测 CHD、AMI 风险,不劣于 LDL-C,但与载脂蛋白 B 相比孰优孰劣尚存在争议。

综上所述, PCI 前 N-HDL-C 达标的 AMI 患者 PCI 后2年MACE发生风险较低,N-HDL-C是AMI患者 PCI后2年发生 MACE 的独立影响因素, 其或可成为今 后血脂治疗的新靶点。但我国成年人血脂异常知晓率、 治疗率及控制率仍处于较低水平, 尤其是低龄、农村和 西部地区人群<sup>[17]</sup>,提示临床医务工作者对于行 PCI 的 AMI 患者,不仅要重视其 LDL-C 达标情况,还要关注 其 N-HDL-C 达标情况,以评估患者心血管疾病风险并 指导调脂策略。此外,本研究尚存在一定局限性:(1) 本研究为单中心、回顾性队列研究,存在一定混杂因素, 可能对研究结果产生影响; (2) 本研究样本量较小、 随访时间较短; (3) 本研究未随访患者 PCI 后降脂药 物、抗血小板聚集药物使用情况及血脂达标情况; (4) 本研究随访时未进行盲法,可能存在一定偏倚。因此, 本研究结论仍有待多中心、前瞻性、大样本量的随机对 照试验进一步证实。

作者贡献:孟帅进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、结果分析与解释,撰写及修订论文,并对文章整体负责、监督管理;孟帅、张鼎、许戈、霍聪、孙锋进行数据收集、整理、分析;左梅负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.

  HUSS, GAORL, LIULS, et al.Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China [J]. Chinese Circulation Journal, 2019,34(3):209-220.DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.
- [2] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel Ⅲ) [J].JAMA, 2001, 285 (19): 2486–2497.DOI: 10.1001/jama.285.19.2486.
- [3] GRUNDY S M, CLEEMAN J I, DANIELS S R, et al.Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an american heart association/national heart, lung, and blood institute scientific statement [J]. Circulation, 2005, 112 (17): 2735-2752.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-950.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [5] GRUNDY S M, STONE N J, BAILEY A L, et al.2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol [J]. Circulation, 2019, 139 (25): e1046-1081.DOI: 10.1161/

#### CIR.00000000000000624.

- [6] CASTAÑER O, PINTÓ X, SUBIRANA I, et al.Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76 (23): 2712-2724.DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.008.
- [7] BURNETT J R, HOOPER A J, HEGELE R A.Remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease risk [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(23), 2736–2739.DOI; 10.1016/j.jacc.2020.10.029.
- [8]中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J].中华急诊医学杂志,2019,25(4):397-404.
- [9] WONGCHAROEN W, SUTTHIWUTTHICHAIS, GUNAPARNS, et al.Is non-HDL-cholesterol a better predictor of long-term outcome in patients after acute myocardial infarction compared to LDLcholesterol?: a retrospective study [J].BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17 (1): 10.DOI: 10.1186/s12872-016-0450-9.
- [ 10 ] BRUNNER F J, WALDEYER C, OJEDA F, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium [ J ] .Lancet, 2019, 394 (10215): 2173-2183. DOI: 10.1016/s0140-6736 (19) 32519-x.
- [ 11 ] SNIDERMAN A D, ISLAM S, YUSUF S, et al.Discordance analysis of apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study [ J ] .Atherosclerosis, 2012, 225 (2): 444-449.DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.039.
- [ 12 ] LIAO P, ZENG R, ZHAO X, et al.Prognostic value of non-high-density lipoprotein cholesterol for mortality in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis [ J ] .Int J Cardiol, 2017, 227: 950-955.DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.10.1016.
- [ 13 ] GU X Y, YANG X L, LI Y, et al. Usefulness of low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol as predictors of cardiovascular disease in Chinese [ J ] . Am J Cardiol, 2015, 1167 (7): 1063-1070. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.06.040.
- [14] 刘于庭,马欢,尹晗,等.冠心病介人治疗患者非高密度脂蛋白胆固醇达标情况与预后的关系研究[J].中国全科医学,2020,23(19):2435-2440,2445.DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.023.
- [ 15 ] SNIDERMAN A D, ISLAM S, YUSUF S, et al.Is the superiority of ApoB over non-HDL-C as a marker of cardiovascular risk in the INTERHEART study due to confounding by related variables?
  [ J ] .J Clin Lipidol, 2013, 7 (6): 626-631.DOI: 10.1016/ j.jacl.2013.08.004.
- [ 16 ] PISCHON T, GIRMAN C J, SACKS F M, et al.Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men [ J ] . Circulation, 2005, 112 (22): 3375–3383.DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.532499.
- [17] 李剑虹, 王丽敏, 米生权, 等.2010年我国成年人血脂异常知晓率和治疗率及控制率调查[J].中华预防医学杂志, 2012, 46(8): 687-691.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.08.004. (收稿日期: 2021-01-15; 修回日期: 2021-04-15) (本文编辑: 谢武英)